



## ESTUDO DA GENOTOXICIDADE DE NANOPARTÍCULAS DE ÓXIDO DE NÍQUEL EM *Drosophila melanogaster*

<sup>1</sup>Letícia Mai C. de Souza; <sup>2</sup>Raíne Fogliati de Carli; <sup>2</sup>Tatiane Rocha Cardozo; <sup>3</sup>Allan Seeber ; <sup>3</sup>Wladimir Hernandez Flores; <sup>2</sup>Mauricio Lehmann; <sup>2</sup>Rafael R. Dihl\*

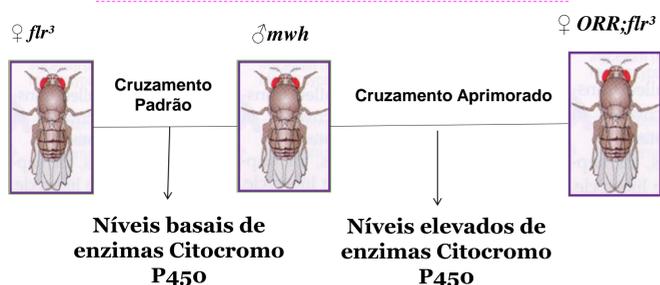
<sup>1</sup>Bolsista de IC PROIBIC/FAPERGS-ULBRA, aluna do Curso de Biomedicina, ULBRA Canoas; <sup>2</sup>Laboratório de Toxicidade Genética (TOXIGEN), PPGBioSaúde, ULBRA Canoas; <sup>3</sup>Laboratório de Materiais Nanoestruturados – Departamento de Engenharia Energias Renováveis da Universidade Federal dos Pampas, Campus Bagé- RS (UNIPAMPA). \*rafael.rodriques@ulbra.br

### INTRODUÇÃO

O aumento das pesquisas com materiais em escala nanométrica levou ao desenvolvimento de uma nova ciência, a nanotecnologia, que tem por objetivo acompanhar desde o processo de síntese até a utilização de nanomateriais (NMs) em diferentes produtos. Este novo enfoque tecnológico tem despertado muitas expectativas em relação aos possíveis impactos dentro do contexto ambiental, de como podem alterar parâmetros biológicos e o quanto estes influenciam na preservação da vida e do ecossistema. Com isso, o presente estudo utilizou o Teste para Detecção de Mutação e Recombinação Somática (SMART) em *Drosophila melanogaster* para avaliar a ação mutagênica e recombinogênica da nanopartícula de óxido de níquel.

### METODOLOGIA

#### TESTE SMART



#### Larvas de 3º estágio

#### TRATAMENTOS

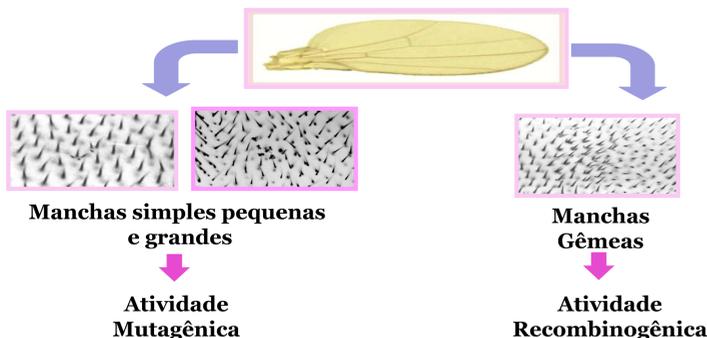
Contrôle Negativo: Água Destilada

Concentrações:

- 1,31 mg/mL;
- 2,62 mg/mL;
- 5,25 mg/mL;
- 10,5 mg/mL;
- 21 mg/mL.

Controle positivo: Uretano 20mM

Evento Genético: perda da heterozigose de genes marcadores que determinam a Expressão de pelos nas asas.



### CONCLUSÃO

Devido ao grande investimento das indústrias tecnológicas e crescimento exponencial da produção nanotecnológica, é fundamental a investigação destes materiais com vistas ao seu potencial tóxico e genotóxico. Os resultados deste estudo demonstraram que as NPs de NiO são genotóxicas para as larvas de *Drosophila melanogaster*. Mas para que seja possível quantificar a real contribuição dos eventos recombinacionais para a genotoxicidade das NPs de NiO, é preciso que esta avaliação deva ser ampliada para a análise dos indivíduos heterozigotos TM3.

### BIBLIOGRAFIA

- BISHOP, A. J.; SCHIESTL, R. H. Homologous recombination as a mechanism of carcinogenesis. *Biochimica et Biophysica Acta*, v. 1471, p. 109-121, 2001.
- BISHOP, A. J.; SCHIESTL, R. H. Role of homologous recombination in carcinogenesis. *Experimental and Molecular Pathology*, v. 74, p. 94-105, 2003.
- BONACCORSI, A.; THOMA, G. Institutional complementarity and inventive performance in nano science and technology. *Research Policy*, v. 36, n. 6, p. 813-831, 2007.
- FREI H, WÜRGLER FE. Statistical methods to decide whether mutagenicity test data from *Drosophila* assays indicate a positive, negative, or inconclusive result. *Mutation Research*, v. 203, p. 297-308, 1988.
- GRAF U, WÜRGLER E, KATZ J, FREI H, JUON H, HALL B, KALE G. Somatic mutation and recombination test in *Drosophila melanogaster*. *Environmental and Molecular Mutagenesis*, v. 6, p. 153-88, 1984.

### RESULTADOS

**Tabela 1** – Resultados obtidos no teste SMART com a progênie trans-heterozigota (mwh/flr<sup>3</sup>) no cruzamento padrão após exposição crônica de larvas de 3º estágio a diferentes concentrações (mg/mL) de NPs de NiO.

Cruzamento e Tratamentos	No. de moscas (N)	Manchas por mosca (nº. de manchas) diagnóstico estatístico <sup>a</sup>				Total de manchas <sup>b</sup> m = 2	Total de manchas mwh <sup>c</sup>
		Manchas simples pequenas <sup>b</sup> (1-2 células) m = 2	Manchas simples grandes <sup>b</sup> (>2 células) m = 5	Manchas gêmeas m = 5	Total de manchas <sup>b</sup> m = 2		
<i>mwh/flr<sup>3</sup></i>							
CN	50	0.58 (29)	0.10 (05)	0.00 (00)	0.68 (34)	34	
1,31	50	1.10 (55)+	0.14 (07)i	0.02 (01)i	1.26 (63)+	63	
2,62	50	1.00 (50)+	0.12 (06)i	0.06 (03)i	1.18 (59)+	59	
5,25	50	1.12 (56)+	0.14 (07)i	0.10 (05)i	1.36 (68)+	68	
10,5	50	0.88 (44)i	0.10 (05)i	0.04 (02)i	1.02 (51)+	51	
21	50	0.92 (46)+	0.10 (05)i	0.04 (02)i	1.06 (53)+	53	
CP	10	5.40 (54)+	0.70 (07)+	0.10 (01)i	6.20 (62)+	62	

<sup>a</sup>Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würgler (1988): -, negativo, +, positivo, i, inconclusivo.  $P \leq 0.05$ . <sup>b</sup>Incluindo manchas simples *ftr<sup>3</sup>* raras. <sup>c</sup>Foram considerados apenas os clones mwh das manchas simples mwh e das manchas gêmeas. <sup>d</sup>CN: controle negativo: água destilada. <sup>e</sup>CP: controle positivo - Uretano 20mM.

**Tabela 2** – Resultados obtidos no teste SMART com a progênie trans-heterozigota (mwh/flr<sup>3</sup>) no cruzamento aprimorado após exposição crônica de larvas de 3º estágio a diferentes concentrações (mg/mL) de NPs de NiO.

Cruzamento e Tratamentos	No. de moscas (N)	Manchas por mosca (nº. de manchas) diagnóstico estatístico <sup>a</sup>				Total de manchas <sup>b</sup> m = 2	Total de manchas mwh <sup>c</sup>
		Manchas simples pequenas <sup>b</sup> (1-2 células) m = 2	Manchas simples grandes <sup>b</sup> (>2 células) m = 5	Manchas gêmeas m = 5	Total de manchas <sup>b</sup> m = 2		
<i>mwh/flr<sup>3</sup></i>							
CN	50	0.98 (49)	0.08 (04)	0.02 (01)	1.08 (54)	52	
1,31	60	1.33 (80)-	0.08 (05)i	0.03 (02)i	1.45 (87)-	87	
2,62	60	1.27 (76)-	0.07 (04)i	0.08 (05)i	1.42 (85)-	85	
5,25	60	1.37 (82)+	0.10 (06)i	0.07 (04)i	1.53 (92)-	91	
10,5	60	1.23 (74)-	0.10 (06)i	0.08 (05)i	1.42 (85)-	85	
21	50	1.56 (78)+	0.12 (06)i	0.02 (01)i	1.70 (85)+	85	
CP	10	23.40 (234)+	8.30 (83)+	5.40 (54)+	37.10 (371)+	365	

<sup>a</sup>Diagnóstico estatístico de acordo com Frei e Würgler (1988): -, negativo, +, positivo, i, inconclusivo.  $P \leq 0.05$ . <sup>b</sup>Incluindo manchas simples *ftr<sup>3</sup>* raras. <sup>c</sup>Foram considerados apenas os clones mwh das manchas simples mwh e das manchas gêmeas. <sup>d</sup>CN: controle negativo: água destilada. <sup>e</sup>CP: controle positivo - Uretano 20mM.

### DISCUSSÃO

No que se refere aos resultados de genotoxicidade, no cruzamento padrão as NPs de NiO induziram aumentos significativos de clones mutantes para o total de manchas dos indivíduos trans-heterozigotos, quando comparado ao respectivo controle negativo, em todas as concentrações testadas, evidenciando que ocorreram alterações no material genético das células somáticas de *Drosophila melanogaster*. Em contrapartida, no cruzamento aprimorado somente a maior concentração apresentou resultado positivo. A resposta negativa observada nas menores concentrações avaliadas demonstrou que os altos níveis de enzimas de metabolização presentes na progênie deste cruzamento possivelmente contribuíram para a eliminação das NPs antes que as mesmas causassem lesões no DNA. Resultados semelhantes utilizando o teste SMART têm sido relatados na literatura com diferentes NPs. Com a NP de prata (Ag) foi observado resultado positivo no cruzamento padrão em concentrações que variaram de 1-10 mM. Com NPs de cobre (Co) resultados semelhantes também foram observados no mesmo cruzamento nas concentrações de 5 e 10 mM (Vales et al, 2013). No cruzamento aprimorado, NPs de óxido de zinco (ZnO) também apresentaram aumento na indução de clones mutantes na concentração de 12,5 mM.